

بیماری هاری

دکتر توفیق یعقوبی

متخصص بیماریهای عفونی، داخلی و تب

عضو هیئت علمی ودانشیار دانشکده پزشکی

معرفی بیماری

هاری و حیوان گزیدگی

هاری یک بیماری حاد ویروسی است که موجب آنسفالومیلیت در انسان و همه پستان داران خونگرم می شود. این بیماری یکی از مهم ترین و قدیمی ترین بیماری های ویروسی قابل انتقال از حیوان به انسان است.

اهمیت بیماری به دلایل میزان کشندگی بالا (صد در صد)، افزایش روند موارد حیوان گزیدگی در جوامع مختلف، تلفات و خسارات اقتصادی در دام ها می باشد. با وجود استفاده از واکسن های ضدهاری جدید، هنوز واکسیناسیون و در مواردی سرو واکسیناسیون ضد هاری تنها راه نجات اشخاص هارگزیده می باشد. در صورت ظهور علائم هاری، درمان امکان ندارد و مرگ این بیماران حتمی است.

تاریخچه

تاریخچه این بیماری به ۳ تا ۴ هزار سال پیش برمی گردد .
بوعلی سینا دانشمند نامدار ایرانی بیماری را با عنوان ترس
از آب معرفی کرده است .

هاری یک بیماری ویروسی **کشنده** است که مخصوص
پستانداران گوشتخواران اهلی و وحشی میباشد

انسان و سایر حیوانات خونگرم پستاندار به طور تصادفی و
غالباً از طریق گزش به آن مبتلا می شوند .

هاری و حیوان گزیدگی

عامل بیماری

ویروسی است نروتروپ RNA دار واز دسته رابدو ویروس ها وچنس لیساویروس و تمایل به سیستم عصبی دارد و وقتی به سیستم عصبی مرکزی حمله نماید تقریباً همیشه موجب مرگ میزبان می گردد.

ویروس هاری در حرارت ۵۰ درجه سانتی گراد در مدت ۱۵ دقیقه و در حرارت ۶۰ درجه در مدت ۳۵ ثانیه و در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی گراد در مدت چند ثانیه از بین می رود.

بنابراین برای ضدعفونی وسایل آلوده کافی است چند دقیقه آنها را بجوشانید و یا از فنل، الکل، محلول سفیدکننده ی خانگی (آب ژاول) و ... استفاده نمایید.

مخازن بیماری

کلیه حیوانات خونگرم پستاندار چه وحشی و چه اهلی (بخصوص سگ و گربه) اعم از گوشتخوار - علفخوار - جوندگان و پستاندار پرنده (خفاشها) به این بیماری حساس می باشند.

هاری و حیوان گزیدگی

حیوان گزیدگی

تعریف حیوان گزیدگی:

۱- گازگرفتگی یا خراش توسط حیوان ناقل بیماری.

۲- تماس مخاطات (چشم، دهان و بینی) و یا زخم باز انسان با بزاق و یا قسمت‌هایی از سیستم اعصاب مرکزی مانند مغز و نخاع حیوان ناقل بیماری.

۳- هر گونه تماس با خفاش.



احتمال بروز هاری پس از گزش توسط حیوان هار
در ناحیه سر ۵۵ درصد
اندام فوقانی ۲۲ درصد
اندام تحتانی ۱۲ درصد
تنه ۹ درصد

راه‌های سرایت بیماری به حیوان و انسان

۱. گازگرفتن

اصلی‌ترین راه سرایت بیماری، گازگرفتن به وسیله حیوان هار است. البته از طریق کشیده شدن پنجه آغشته به بزاق حاوی ویروس هاری (به‌ویژه در گربه و گربه‌سانان) نیز بیماری منتقل می‌شود.

۲. پوست

از طریق پوست سالم، هاری سرایت‌پذیر نیست؛ ولی از راه کوچک‌ترین خراش یا زخم در پوست، این بیماری منتقل می‌شود.

۳. نسوج مخاطی

ویروس هاری از طریق مخاط آلوده نیز به انسان و حیوان‌های دیگر منتقل می‌شود. بنابراین، سگ‌ها و گربه‌های به‌ظاهر سالم که در اواخر دوره نهفتگی بیماری هاری هستند و هنوز علائم بالینی هاری در آن‌ها ظاهر نشده‌است، از طریق لب‌سیدن لب، چشم و بینی کودکانی که با آن‌ها بازی می‌کنند بیماری هاری را انتقال می‌دهند.

۴. تنفس

سرایت هاری از طریق تنفس، به‌ویژه در غارهای محل زندگی خفاش‌های آلوده، امکان‌پذیر است.

۵. دستگاه گوارش

انتقال از این راه بعید است؛ ولی حیوان گوشتخوار ممکن است به‌ندرت از طریق خوردن لاشه حیوان‌های مرده در اثر ابتلا به هاری به این بیماری مبتلا شوند. به‌هر حال باید از خوردن گوشت و فرآورده‌های دام‌های مبتلا به هاری خودداری کرد.

۶. جفت^۱

از آن‌جا که در یک بررسی، ویروس هاری را از جنین، رحم و تخمدان‌های یک حیوان ماده جدا کرده‌اند، انتقال هاری از طریق جفت نیز بعید نیست.

۷. وسایل آلوده

ویروس هاری بسیار حساس است و در مقابل نور و خشکی به‌سرعت از بین می‌رود؛ بنابراین هاری از طریق وسایل آلوده فقط در موارد استثنایی منتقل می‌شود.

۸. انسان به انسان

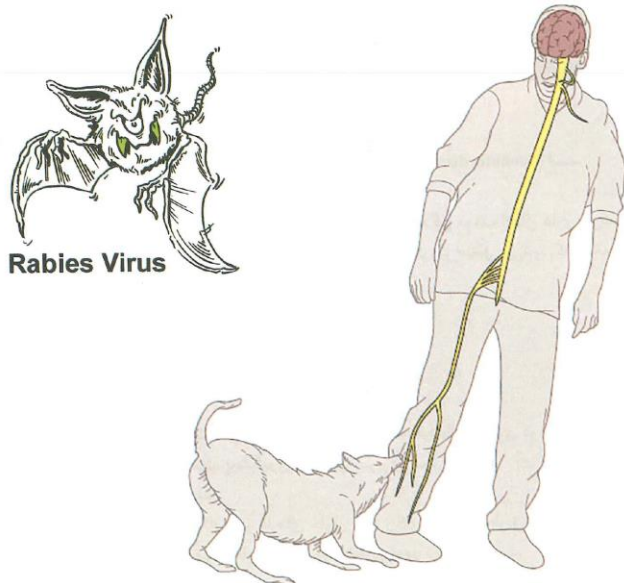
تا به‌حال، موارد معدودی انتقال هاری از انسان به انسان از طریق پیوند اعضا در دنیا گزارش شده‌است (دو مورد نیز از ایران در پیوند قرنیه در سال ۱۳۷۳):

پاتوژنر

پاتوژنر

دوره کمون بیماری معمولاً بین ۲۰ تا ۹۰ روز است ولی در موارد نادری در حد کمتر از چند روز یا بیش از یک سال نیز دیده شده است. در عضله ویروس وارد عصب می‌شود و در داخل عصب به سمت CNS حرکت می‌کند. ویروس انتشار همتوژن ندارد. در CNS ویروس در داخل نورون‌ها تکثیر می‌شود و موجب اختلال عملکرد نورون‌ها (نه مرگ نورون‌ها) می‌شود. عفونت آستروسیت‌ها غیرمعمول است. ویروس از طریق اعصاب حسی و احشایی به ارگان‌ها مانند غدد بزاقی می‌رود. ویروس در غدد بزاقی تکثیر شده و در بزاق ترشح می‌شود.

در بررسی پاتولوژیک حاد، تغییر سلول‌های میخرونی ندول‌هایی ایجاد می‌کند. ده به آنها *Isaacs nodules* می‌گویند. *Negri body* انکلوژیون آئوزینوفیلیک در سیتوپلاسم نورون‌ها است و بیش از سایر یافته‌های پاتولوژیک هاری کاراکتریستیک این بیماری است. اجسام *Negri* در تمام موارد هاری یافت نمی‌شود.



پاتوژنز

اتیوپاتوژنز

هاری یک نوع آنسفالیت کشنده ناشی از RNA Virus گلوله‌ای (Bullet) شکل است. راه انتقال، بزاق آلوده حیوان یا پیوند بافت‌های آلوده است. بعد از انتقال، ویروس در عضلات مخطط تکثیر شده سپس از طریق اعصاب محیطی بالا می‌رود. سرعت عبور ویروس در اعصاب محیطی به 250mm در روز نیز می‌رسد! سرانجام به بافت مغز می‌رسد. ویروسی وجود ندارد.

نکته: علاوه بر سگ و گربه؛ گرگ، خفاش، راکون، سنجاب، گوسفند و گاو هم بیماری را منتقل می‌کنند. حیوان هار ۲ جور علامت دارد. در نوع furious خشمگین و وحشی است در نوع پاراستتیک، آرام است.

پاتوژنر

وقتی ویروس به CNS رسید فقط در ماده خاکستری تکثیر می یابد و از راه اعصاب اتونوم به سایر ارگانها مثل کلیه، کبد، پوست، قلب و ... می رود. دوره کمون آن بسته به محل گاز گرفتگی از ۷ روز تا یکسال متغیر است. دوره کمون به طور متوسط از ۲۰-۹۰ روز است. وقتی ویروس به مغز رسید و آنسفالیت ایجاد کرد مریض محکوم به مرگ است. التهاب کمی در مغز دیده می شود. عفونت آستروسیت ها نامعمول است.

مشخص ترین یافته پاتولوژیک اجسام Negri است. اینها انکلوژیون های ائوزینوفیلیک در سیتوپلاسم نورون ها هستند که به طور شایعی در سلول های پورکنژ مخچه و نورون های پیرامیدال هیپوکامپ دیده می شوند. (در کورتکس یا ساقه مغز کمتر وجود دارند.) این اجسام در همه ی بیماران دیده نمی شود.

علائم بیماری در حیوان

- دوره کمون یا نهفتگی در سگ و گربه ۲ تا ۳ هفته و گاهی چند ماه است. مهم‌ترین علائم، تغییر در رفتار و عادات حیوان می‌باشد:
- در بعضی مواقع حتی ممکن است حیوان بیش از اندازه به صاحب خود انس بگیرد و به گوشه‌ای پناه می‌برد و بالاخره در اثر فلج اندامی و دستگاه تنفسی تلف می‌شود و
- در بیشتر مواقع حیوان، مضطرب و به تدریج به صورت وحشی و درنده درآمده و به هر کس و هر حیوان که سر راه او باشد حمله می‌کند، کف از دهانش سرازیر شده و به علت عدم امکان بلع بر اثر گرسنگی، تشنگی و سرانجام بر اثر فلج دستگاه تنفسی تلف می‌شود

علائم بالینی هاری

تعاریف

مورد مشکوک (suspected): وجود علائم بالینی کلینیکی سازگار با بیماری.

مورد محتمل (probable): بروز علائم بالینی آنسفالومیلیت (ترشح بزاق، سردرد، ترس از نور، ترس از آب و...) با توجه به سابقه اپیدمیولوژیکی (تماس با بزاق حیوان شامل رسیدن محل زخم یا مخاط و یا گزش و یا پیوند عضو).

مورد قطعی ((Confirm): وجود علائم مرحله مشکوک همراه با تشخیص قطعی آزمایشگاهی (جدا کردن ویروس از مغز یا بزاق و یا پوست ناحیه گردن و یا مشاهده اجسام نگری در سلول های عصبی مغز).

علائم بالینی هاری

دوره نهفتگی در انسان معمولاً بین ۲ تا ۸ هفته و گاهی کمتر از ۵ روز و به طور نادر تا یکسال و بیشتر نیز دیده می شود.

علائم بالینی

بیمار ۴ مرحله دارد:

۱- مرحله مقدماتی غیر اختصاصی: ۴-۱ روز بعد از گازگرفتگی بیمار دچار تب، میالژی، خستگی و احساس بی حسی، کرختی و فاسیکولاسیون در محل گازگرفتگی می شود.

نکته: زودرس ترین شکایات اختصاصی عبارتست از پarestزی، درد و خارش در نزدیکی محل گازگرفتگی و قویاً مطرح کننده هاری است.

علائم بالینی هاری

۲- مرحله انسفالیت مادر: از زمان گازگرفتگی تا زمان انسفالیت فاصله متغیر است. ولی از ابتدا به انسفالیت تا مرگ فقط ۱۰ روز طول می کشد.

در این مرحله توهم، تشنج و اختلالات حسی - حرکتی ایجاد می شود. بیمار تب دارد و دچار اختلالات رفتاری، هذیان، توهم و پرخاشگری می شود.

هایپرستزی، فتوفوبی، حساسیت به صدای بلند هیدروفوبی (ترس از آب) و آنزوفوبی (ترس از هوا) و حتی حساسیت به لمس شایع است.

اختلالات اتونوم به شکل میدریاز، اشک ریزش، ترشح بزاق، تعریق، ایجاد می شود. ترکیب افزایش بزاق و اختلال عضلات حلقی باعث ایجاد علامت foaming at the mouth می گردد.

علائم بالینی هاری

۳- افتلال عملکرد ساقه مغز: در این مرحله پریاپیسم، هیدروفوبی شدید (به علت اسپاسم حنجره قادر به نوشیدن آب نیست)، دیپلوپی، اختلال بلع، فلج بالا رونده و زندگی نباتی و کوما حاصل می شود.

نکته: در واقع وجه تمایز آنسفالیت هاری از سایر ویروس ها، درگیری زودرس ساقه مغز است که باعث ترس از آب و ترس از جریان هوا می شود.

علائم بالینی هاری

۴- کومای عمیق و نهایتاً مرگ :

نکته: در ۲۰ درصد موارد، درگیری عصبی به صورت فلج Paralytic (فلج بالا رونده) است که در اینجا ضعف عضلانی غالب است و علائم آنسفالیت وجود ندارد. ضعف از اندام گزیده شده شروع شده و تا ضعف هر ۴ اندام و صورت جلو می‌رود. درگیری اسفنکترها شایع است ولی اختلال حسی خفیف می‌باشد.

هاری فلجی ممکن است از سندرم گلین باره تقلید کند اما وجود تب، اختلال عملکرد مثانه، معاینه حسی نرمال و افزایش لنفوسیت CSF به نفع هاری است. برعکس، گاهی سندرم گلین باره یا میلیت به صورت عارضه واکسن هاری بروز کند.

علائم بالینی هاری

◆ هیستری هاری:

پاسخ سایکولوژیک به ترس از هاری است (به دنبال گاز گرفتگی حیوان) که مشخصه آن دوره‌ی کمون کوتاهتر، رفتار تهاجمی، عدم برقراری ارتباط، سیر طولانی و بهبود است.

تشخیص

تشخیص

(۱) PCR : کشف RNA ویروس به روش PCR در نمونه بزاق یا CSF یا بافت، بسیار حساس و اختصاصی است. همچنین تست DFA وجود دارد [آنتی بادی فلورسنت مستقیم] که می تواند بر روی بافت مغزی یا بیوپسی پوست گردن به کار رود.

(۲) روش سرولوژی: چنانچه بیمار قبلاً آنتی بادی نداشته، وجود Ab ضد ویروس هاری در سرم، تشخیصی است. آنتی بادی ها معمولاً در مراحل دیررس بیماری ظهور می یابند. کشف Ab در CSF، صرف نظر از وضعیت ایمنی به نفع هاری است.

(۳) بیوپسی روش تشخیص قطعی، بیوپسی مغز و دیدن اجسام Negri (اجسام سیتوپلاسمی در داخل نورون) در بیوپسی است (منفی بودن آن هاری را رد می کند)

تشخیص

جدا کردن ویروس از بزاق و یا پوست ناحیه گردن و یا مغز و یا مشاهده اجسام نگری در سلول‌های عصبی مغز.

نکته: در بررسی CSF، پلئوسیتوز خفیف با ارجحیت

لنفوسیت، افزایش خفیف Pr و گلوکز نرمال داریم. شمارش

لنفوسیت بیش از ۱۰۰۰ در میکرولیتر معمول نیست و تشخیص دیگری را مطرح می‌کند.

در هاری، CT scan مغز معمولاً نرمال است و در MRI نیز یافته‌های غیر اختصاصی ممکن است دیده شود. EEG نیز غیر اختصاصی است.

نکته: تهیه اسمیر از قرنیه ارزش تشخیصی پایین دارد و معمولاً به کار نمی‌رود.

نکته: منفی بودن تست‌های اختصاصی هاری، هرگز رد کننده نیست و ممکن است نیاز به تکرار آنها باشد.

درمان پیشگیری هاری : درمان و پیشگیری

- ۱- از بین بردن و خارج کردن ویروس از محل زخم
- ۲- دبریدمان کامل قسمتهای له شده و نکروزه
- ۳- ضد عفونی زخم با محلول بتادین یا الکل اتیلیک ۴۰ تا ۷۰ درصد
- ۴- عدم بخیه زدن محل جراحت
- ۵- تزریق سرم و واکسن ضد هاری و تکمیل دوره واکسیناسیون
- ۶- تزریق سرم یا واکسن ضد کزاز
- ۷- درمان آنتی بیوتیکی
- ۸- تحت مراقبت قرار دادن حیوان مهاجم
- ۹- نمونه برداری از حیوان مهاجم مشکوک

درمان و پیشگیری

پیشگیری

(A) پیشگیری قبل از مواجهه: قبل از مواجهه، واکسن در سه دوز تجویز می شود: دوز صفر، ۷ (روز بعد، ۲۸ (روز بعد.

نکته: چنانچه قبلاً واکسیناسیون ضد هاری کامل بوده، بعد از گزش حیوان نیازی به تزریق RIG نیست و فقط دو نوبت واکسن در روزهای صفر و ۳ تزریق می شود.

هر فردی که به نوعی با حیوانات سروکار دارد باید واکسن هاری بزند. (مثل دامپزشکان) واکسن ۵-۲ سال اثر دارد. هر وقت تیتر آنتی بادی از یک پنجم کمتر شود دوز بوستر مورد نیاز است.

(B) پیشگیری بعد از مواجهه (گاز گرفته شدن توسط حیوانات)

اول باید محل گزیدگی با آب و صابون با فشار شسته شود. سپس پروفیلاکسی شامل RIG + واکسن داده شود. شروع پروفیلاکسی به نوع حیوان و منطقه بستگی دارد:

✓ **روباه، گرگ و خفاش:** هار در نظر گرفته شده و بلافاصله پروفیلاکسی داده می‌شود. (اساساً هر حیوانی به جز سگ، گربه و راسو باید هار در نظر گرفته شود تا خلاف آن ثابت گردد).

✓ **سگ، گربه، راسو:** اگر این سه نوع حیوان عامل گاز گرفتگی باشند و به دام افتاده باشند، ابتدا به اندمیک بودن هاری در منطقه نگاه می‌کنیم: اگر هیچ شکی برای وجود هاری در منطقه نداشته باشیم، پروفیلاکسی لازم نیست.

در سایر موارد پزشک باید بر اساس سابقه‌ی تماس و اطلاعات اپیدمیولوژی منطقه‌ای تصمیم بگیرد که آیا شروع پیشگیری پس از تماس موجه است یا خیر.

راسوها، گربه‌ها، یا سگ‌های سالم ممکن است محبوس گشته و به مدت ۱۰ روز مورد مشاهده قرار گیرند. اگر در خلال دوره‌ی نظارت علائم هاری در حیوان بروز کند، حیوان بایستی فوراً کشته شده و سر آن به آزمایشگاه انتقال یابد.

در صورت مثبت شدن نتایج درمان پروفیلاکسی باید شروع شود.

درمان و پیشگیری

نکته: در مناطق که هاری در سگ‌های بومی اندمیک می‌باشد، بدون اینکه منتظر نتیجه آزمایشگاه و بررسی حیوان شویم، بلافاصله پروفیلاکسی را شروع کرده و چنانچه نتایج بررسی روی حیوان منفی بود، مطمئن خواهیم شد که حیوان هاری نداشته و ایمن‌سازی را متوقف می‌کنیم.

روش انجام پروفیلاکسی بعد از مواجهه: بعد از شستشوی محل گاز گرفته، ایمونوگلوبولین (RIG) با دوز ۲۰ واحد در هر kg داده می‌شود. بخشی در اطراف محل گزش و بقیه در دلتوئید تزریق می‌شود. اگر محل گاز گرفتگی در سطوح مفصلی باشد، تمام RIG باید عضلانی تزریق شود.

واکسن در روزهای ۱۴-۷-۳-۰ تزریق می‌شود. دوز پنجم در روز ۲۸ دیگر توصیه نمی‌شود.

ایمونوگلوبولین اختصاصی ضد هاری (سرم اختصاصی ضد هاری)

- سرم اختصاصی ضد هاری، فقط یکبار و در اولین زمان ممکن پس از گزش (در افراد حائز شرایط دریافت ایمونوگلوبولین) تجویز گردد.
- سرم اختصاصی ضد هاری نباید پس از گذشت ۷ روز از تزریق اولین دوز واکسن تجویز گردد.
- حداکثر مقدار سرم اختصاصی ضد هاری انسانی ۲۰ واحد به ازای هر کیلو گرم وزن بدن می باشد.
- حجم مورد نیاز فقط در اطراف و عمق ضایعات تا حد امکان تزریق گردد.
- "توجه؛ سرم ضد هاری، تا حد امکان در اطراف و عمق محل حیوان گزیدگی تزریق شود و از تزریق باقی مانده آن (محاسبه شده بر حسب ۲۰ واحد به ازای هر کیلو گرم وزن بدن) در جایی دورتر از زخم (عضله سرین) خودداری شود."
- توجه ویژه شود که واکسن در عضوی که سرم تزریق شده، تزریق نشود، چون سرم باعث از بین رفتن اثر واکسن می گردد.
- کسی که سابقه حداقل دو نوبت تزریق واکسن در هر زمان را داشته باشد، در صورت مواجهه مجدد نیازی به تزریق سرم ضد هاری ندارد.

نکات دیگر:

○ واکسن کزاز و آنتی‌بیوتیک در صورت نیاز تجویز می‌شود.

○ Ig ضد‌های باید در طی ۷ روز بعد از تماس تزریق شود و بعد از آن تأثیری ندارد.

○ واکسن هاری با قرص کلروکین تداخل اثر دارد.

○ واکسن هاری و RIG حتما باید با دو سرنگ مجزا و در ۲ محل مجزا تزریق شود. (بهترین محل تزریق واکسن عضله دلتوئید)
○ تزریق در عضله گلوئئال نباید انجام شود.

○ تزریق واکسن هاری در حاملگی کنتراندیکه نیست.

○ در طول مدت تجویز واکسن بهتر است داروهای ایمنوساپرسور قطع شود مثل کورتون (واکسن ویروس زنده ضعیف شده می‌باشد)

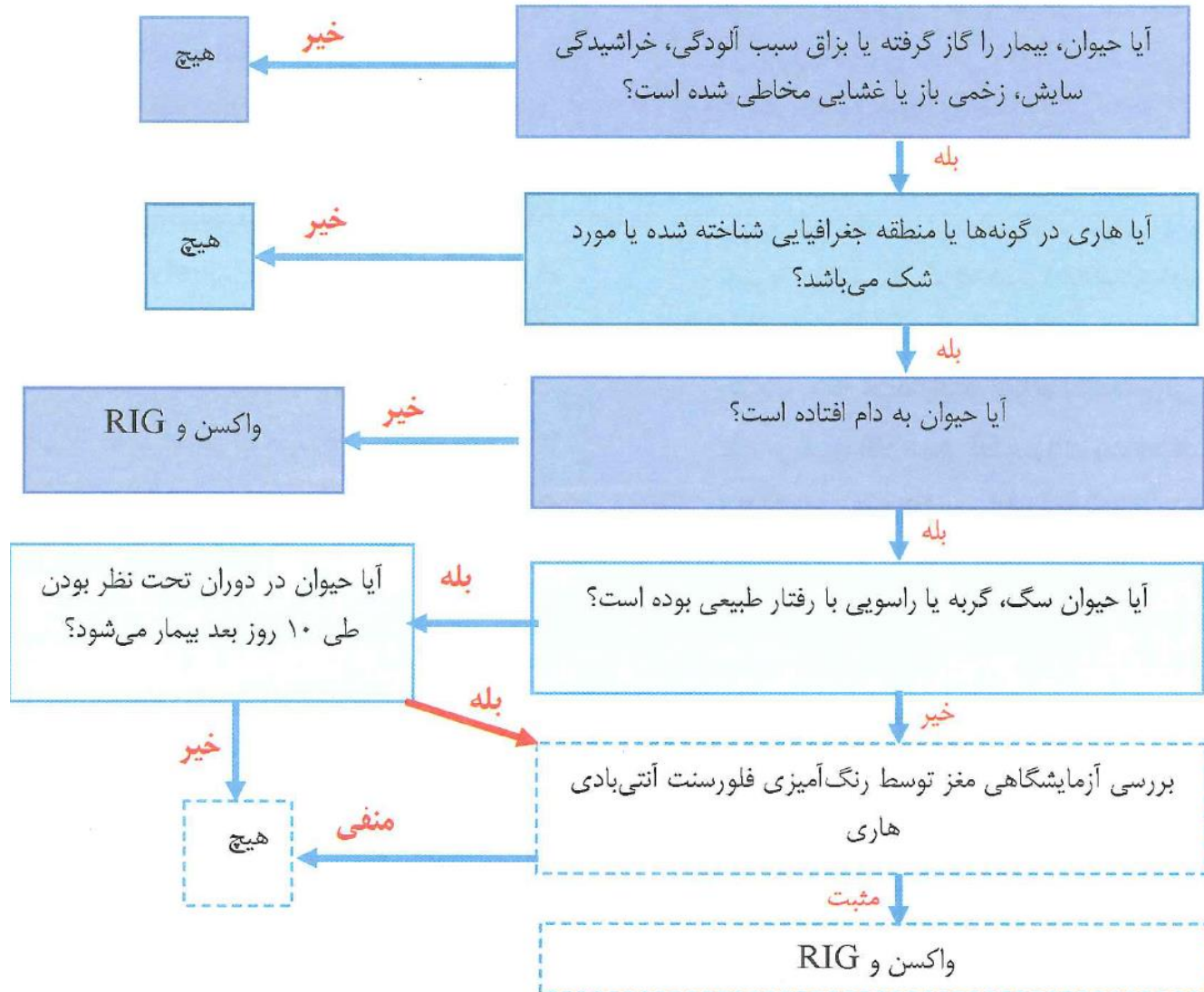
○ اندازه گیری روتین Ab ها بعد از واکسن ضروری نیست، مگر در افراد با ایمنی ضعیف که ۲-۴ هفته بعد باید انجام شود.

○ عوارض موضعی مانند ادم و قرمزی و خارش و عوارض مانند تب،

میالژی و سردرد شایع است و نباید واکسن را قطع کرد.

درمان و پیشگیری

پروفیلاکسی هاری



آموزش پیشگیری از حیوان گزیدگی و هاری به زبان ساده





جام زرین مارلیک ، شاهکاری بی نظیر از هنر ایرانیان
بر روی این جام معروف ، پیکره ی چهار گاو بالدار در حالیکه ایستاده و به درختی تکیه داده اند حک شده
است . نکته ی جالب در ساخت این جام این است که سر گاوها به جای پرچ شدن از خارج ، تنها از قلم زنی
از داخل و با استفاده از طلای بدنه ساخته شده است .

قدمت : بین 800 تا 900 سال پیش از میلاد
محل نگهداری : تهران - موزه ی ایران باستان